Leipzig 1932
Zahnheilkunde
NOV 14 1933
Lane Medical Library

Die Schleimhautveränderungen im Munde bei der myeloiſchen Leukämie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

einer Hohen Mediziniſchen Fakultät

der Univerſität Leipzig

Vorgelegt von

Walter Tuve, approb. Zahnarzt

aus Nordhauſen.

1932

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig, 15. Februar 1932
Referent: Herr Professor Dr. Weichsel

Seinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet vom Verfasser.

Die Mundhöhle ist eine derjenigen Körperstellen des Menschen, in der sich die verschiedensten und häufigsten Erkrankungen abspielen. Ihre Organe sind sowohl vom Allgemeinzustand abhängig, wie auch andererseits der Zustand der Mundorgane das Allgemeinbefinden stark beeinflußen kann. Letzteres ist durch die Lehre von der Fokalinfektion, deren Begründer Rosenow war, bewiesen worden. Es hat sich nämlich gezeigt, daß vom bestimmten kryptogenen krankhaften Herden in der Mundhöhle (Granulomen der Zähne, Angina etc.) Toxine in die Blutbahn gelangen können, durch die schwere Allgemeinerkrankungen wie Muskel- und Gelenkrheumatismus, rheumatisch-neuritische Veränderungen des Nervensystems, wie Ischias und Neuritis des nervus trigeminus und nervus occipitalis, ferner auch Cholecystitis, Nephritis, Magen- und Darmaffektionen und andere Leiden hervorgerufen werden können.

Die Kautätigkeit und damit wieder das Allgemeinbefinden kann stark beeinträchtigt werden durch Verätzungen und Verbrennungen im Cavum oris. Auch die häufig mit Störungen des gesamten Gesundheitszustandes verbundenen Munderkrankungen wie Soor, Stomacace, Aphten, Noma müssen hier erwähnt werden.

Andererseits gibt es wieder verschiedene Erscheinungen im Munde, die von großem diagnostischen Wert sind, da sie uns sichere Hinweise geben für eine Krankheit, die den gesamten Organismus befallen hat. Man denke nur an die charakteristischen Effloreszenzen bei der Lues, deren Primäraffekte gerade sehr häufig im und am Munde angetroffen werden, in deren Sekundärstadium sich an der Mundschleimhaut typische Veränderungen finden (plaques muqueuses), und bei der die ausgedehnten Defekte und eitrigen Einschmelzungen besondere Vorliebe für die Mundhöhle haben. Auch verschiedene Vergiftungen machen gerade an diesen Organen die auffälligsten Erscheinungen. Von besonderer Wichtigkeit sind hier der Blei-, Wismut- und Kupfersaum, die Stomatitis mercurialis, die Phosphor- und Arsennekrose. Haben die Mundveränderungen hier schon lediglich symptomatische Bedeutung, so haben sie das noch in viel ausgesprochenerer Weise bei verschiedenen Infektions- und auch Stoffwechselerkrankungen wie Masern, Scharlach, Diphterhie, Typhus, ferner Nephritis, Diabetes mellitus, Morbus Addisonnii. Hier treten sie ebenso wie bei den nun zu erwähnenden Blutkrankheiten als Teilerscheinungen auf, die in manchen Fällen für die Diagnose des betreffenden Leidens von größter Wichtigkeit sind. Gerade der Zahnarzt sollte sie genau kennen, da er der erste sein kann, der sie zu Gesicht bekommt und sie diagnostizieren kann. Andererseits geben sie zu örtlichen Blutungen Veranlaßung, die große Hartnäckigkeit annehmen und daher zahnärztliche Eingriffe unmöglich machen können. Solche Krankheitszustände, die durch ausgesprochene Neigung zu Blutungen ausgezeichnet sind, bezeichnet man als hämorrhagische Diathese. Von diesen Erkrankungen seien vor allen Dingen erwähnt die Anämie, die perniciöse Anämie, die Chlorose, dann die Hämophilie, der Skorbut und die skorbutoiden Erkrankungen. Auch bei der Leukämie finden sich ähnliche Veränderungen.

Die Leukämie ist eine Erkrankung der gesamten blutbildenden Organe mit Proliferation der jugendlichen Blutzellen, die zu einer star-

ken Volumzunahme führt. Das Krankheitsbild wurde zuerst im Jahre 1845 von Virchow erkannt. Er unterſchied zum erſten Male zwiſchen weißen und roten Blutkörperchen und ſprach ſogar ſchon als erſter von einzelnen Formen der farbloſen Blutzellen. Neumanns Entdeckung von der blutbildenden Funktion des Knochenmarks (Königsberg 1870) bildete einen weiteren Fortſchritt in der Kenntnis der Leukämie. Schließlich wurden die Forſchungen über die Pathologie des Blutes weſentlich gefördert durch die grundlegenden Arbeiten Paul Ehrlichs. Er beſchäftigte ſich mit den weißen Blutkörperchen und ſchuf eine neue Einteilung derſelben, die das Wiſſen von den krankhaften Veränderungen des Blutes in ſtarkem Maße erweitert hat.

Heute unterſcheidet man hauptſächlich zwiſchen zwei verſchiedenen Formen der Leukämie, je nachdem ob vorwiegend das myeloiſche System oder das lymphatiſche erkrankt iſt. Beide Arten laſſen ſich durch die mikroskopiſche Unterſuchung leicht differenzieren. Da der Zweck der vorliegenden Arbeit der ist, die Schleimhautveränderungen bei der myeloiſchen Leukämie näher zu ſchildern, ſo will ich mich bei der weiteren Beſprechung auch lediglich auf dieſe Form (nämlich die myeloiſche) beſchränken.

Das Weſen dieſer Erkrankung beſteht in einer mächtigen Hyperplaſie des myeloiſchen Gewebes. Hierbei ſind nicht nur die normaler Weiſe im extrauterinen Leben tätigen Blutbildungsſtätten, wie das Knochenmark beteiligt, ſondern alle Organe bezw. Gewebe, die im fetalen Leben bei der Leukopoeſe eine Rolle ſpielen, wie Milz, Leber, zuweilen auch Lymphdrüſen, Thymus und das geſamte Bindegewebe des Körpers (A. von Domarus) [8]).

Nach dem zeitlichen Verlauf müſſen wir zwiſchen einer akuten und einer chroniſchen Form unterſcheiden. Die chroniſche Leukämie zeichnet ſich durch einen langſamen Beginn und durch eine lange Dauer aus. Häufig bleibt das Allgemeinbefinden lange ungeſtört. Erſt ſpäter ſtellen ſich dann Mattigkeit, Appetitloſigkeit, Herzklopfen und Dyspnoe ein. Man findet dann eine dauernde Zunahme der progredienten Anämie und Cachexie, die zeitweilig allerdings (zuweilen durch die Therapie) gebeſſert werden können, bis dann gegen Ende der Erkrankung die Erſcheinungen ſtark zunehmen. Die Temperatur iſt oft erhöht. Dagegen iſt die akute Leukämie durch plötzlichen Beginn und raſchen Verlauf gekennzeichnet. Bei ihr findet man häufig Prodromalerſcheinungen in Form von Gliederſchmerzen, Kopfſchmerzen, Erbrechen, Schüttelfroſt. Sie iſt durch die momentane Beeinträchtigung des geſamten Allgemeinbefindens gekennzeichnet.

Stets findet man einen ſtarken Milztumor, der große Ausmaße annehmen kann. Daher lieſt man in Krankengeſchichten auch häufig, daß die Patienten über Druck- und Völlegefühl im Leib klagen und angeben, „es wäre ſo, als ob ein Stein drin wäre“. Kaufmann [19]) ſtellte Milztumoren bis zu 40 cm Länge feſt, die ein Gewicht von 4,6 bis 10 kg aufwieſen. Bei der akuten Form iſt die Schwellung weniger ſtark ausgeprägt. Nach Naegeli [28]) iſt auch die Leber regelmäßig und oft erheblich vergrößert. Mitunter berühren ſich Milz und Leber.

Das Charakteriſtiſchſte bei der myeloiſchen Leukämie iſt die Veränderung des Blutbildes. Im Anfang ſind noch viel reifere Formen der

Leukozyten in der Blutbahn vorhanden, die ſtark vermehrt ſein können. Es wurden Fälle von mehreren Hunderttauſenden von Granulozyten (eosinophilen, neutrophilen, basophilen) beobachtet. Letztere, ſpäter vor allem aber auch Promyelozyten und Myeloblasten, nehmen bei dem unaufhaltſam fortſchreitenden Prozeß immer mehr zu. Bei den akuten Formen beherrſchen die unreifen und unreifſten Zellen meiſtens ſchon von Anfang an das Blutbild, ſodaß man hier teilweiſe ſogar von einer Myeloblaſtenleukämie zu ſprechen pflegt. Außerdem gehören kernhaltige Erythrocyten zu den regelmäßigen Befunden. Sie ſind ein Beweis dafür, daß zweifellos das geſamte myeloiſche Parenchym, zu dem eben auch die roten Zellen gehören, in Hyperplasie gekommen iſt.

Zum genaueren Verſtändnis der pathologisch-anatomiſchen und hiſtologiſchen Verhältniſſe laſſe ich einen Bericht von Naegeli [28]) folgen: „Das Knochenmark bei der myeloiſchen Leukämie iſt zellreich und enthält alle Gebilde des myeloiſchen Gewebes. Daß Reticulum iſt oft ſpärlich. Die Mengenverhältniſſe der einzelnen Zellarten ſind im gleichen Schnitt und in verſchiedenen Stellen ſehr ſchwankend. Gewöhnlich dominieren die neutrophilen Myelocyten, ſelten die eosinophilen, oft die Myeloblasten. Gelegentlich ſind ganze Neſter der gleichen Zellart vorhanden. Viele Gefäßwände ſind von myeloischen Zellen infiltriert, ſodaß Blut- und Markräume nur durch dünne Endothelſchichten getrennt ſind. Das Blut der Leiche zeigt grünlich-weißliche Gerinnſel, iſt ſchmierig, eiterähnlich. In anderen Fällen ſieht das Leichenblut kirſchfarben oder schokoladefarben aus. Nach längerem Stehen ſcheiden ſich Charcot-Neumannſche Kriſtalle in großer Zahl aus.“

Trömmer und Wohlwill [35]) berichteten 1927 im Zentralblatt für innere Medizin, daß es auch leukämische Infiltrate ſenſibler und motoriſcher Nervenwurzeln gäbe. Sie meinen daß von den Hirnnerven der Facialis am häufigſten betroffen iſt. Trömmer ſah als ſeltenes Beiſpiel einer Trigeminusaffektion einen 40jährigen Arbeiter, der gegen Ende ſeines leukämiſchen Krankheitszuſtandes heftige Schmerzen in der rechten Wange bekam. Die darauf vorgenommene Extraktion von zwei verdächtigen Zähnen war nutzlos. Urſache war die myeloiſche Leukämie. Wohlwill ſtellte dann in dieſem Fall myeloiſch-leukämiſche Infiltrate der Trigeminuswurzel zwiſchen den einzelnen Nervenbündeln ohne Faſerſchädigung feſt. Er erklärt die Seltenheit kliniſcher Erſcheinungen von Seiten der peripheren Nerven damit, daß die Patienten das Stadium, in dem die Nervenfaſern durch die Infiltrate geſchädigt werden, meiſt nicht erleben.

Weiterhin iſt vor allen Dingen bei der akuten aber auch zuweilen bei der chroniſchen myeloiſchen Leukämie eine hämorrhagiſche Diatheſe zu beobachten, die ſich äußert in Epistaxis, Menorrhagien, Purpura, Augenhintergrundsblutungen und vor allen aber in Gingivitis bezw. Stomatitis. Letztere ſind dann größtenteils verbunden mit ulzerösen und gangränösen Prozeſſen der Mundhöhle.

Eine weitere Frage wäre nun, in welchen Lebensjahren die myeloiſche Leukämie ſich am meiſten findet. Sie tritt in den verſchiedensten Lebensaltern auf. Bei der Durchſicht von 137 Krankengeſchichten über myeloiſche Leukämie in der mediziniſchen Klinik der Univerſität Leipzig konnte ich folgendes feſtſtellen:

Es fanden ſich vom	1. — 10.	Lebensjahr	3	Fälle	=	2,19%
„	10. — 20.	„	10	„	=	7,3 %
„	20. — 30.	„	27	„	=	19,71%
„	30. — 40.	„	31	„	=	22,62%
„	40. — 50.	„	29	„	=	21,17%
„	50. — 60.	„	21	„	=	15,33%
„	60. — 70.	„	14	„	=	10,22%
„	70. — 80.	„	2	„	=	1,46%
			137	Fälle		

Bei den im Kindesalter beobachteten Fällen, zeigte ſich, daß sie alle akut verliefen, während in ſpäteren Jahren beide Verlaufsformen, chroniſche ſowie akute, beobachtet werden. Bezüglich des Vorkommens bei den beiden Geſchlechtern, verteilen ſich die Fälle folgendermaßen:

Vom			Frauen	Männer
1.	— 10.	Jahr	1	2
10.	— 20.	„	3	7
20.	— 30.	„	15	12
30.	— 40.	„	11	18
40.	— 50.	„	16	15
50.	— 60.	„	17	4
60.	— 70.	„	8	6
70.	— 80.	„	—	2
Zuſammen:			71	66

Hieraus geht alſo hervor, daß für Männer das meiſt bevorzugteſte Alter dasjenige zwiſchen dem 30. und 40. Lebensjahr iſt, während wir bei Frauen das Leiden im 50. und 60. Lebensjahr am häufigſten finden. Wahrſcheinlich hängt letzteres mit dem Climacterium und den in dieſer Zeit veränderten Stoffwechſelvorgängen bei den Frauen zuſammen. Daß eine direkte Bevorzugung der Männer oder Frauen ſtattfindet, kann man nicht daraus ableiten. Auch die in der Literatur angegebenen Statiſtiken zeigen keine Bevorzugung irgend eines Geſchlechtes. Es wird nur angegeben, daß ebenſo wie bei unſeren Kranken, die mittleren Lebensjahre zwiſchen 20 und 50 dem Leiden am meiſten ausgeſetzt ſind.

Was nun die Berufe anbelangt, ſo glaubte man früher, daß die Leukämie ſich nur bei den niederen Volksſchichten fände. Man glaubte ſchlechte Wohnung und Unterernährung mit all ihren Folgezuſtänden als prädisponierende Momente anſehen zu können. Dagegen ſprechen aber faſt alle Angaben in der neueren Literatur. Curschmann [6]) behauptet ſogar: „Es iſt mir ſtets aufgefallen, daß die Leukämie weit mehr eine Krankheit der geſicherten Exiſtenzen iſt, als des wirklich notleidenden „Lumpenproletariats“, alſo der Vagebunden, Pennbrüder uſw.“ Ich ſelbſt konnte auf Grund der durchgeſehenen Krankengeſchichten feſtſtellen, daß zwar die Handwerkerberufe bevorzugt ſind, aber im großen und ganzen ſich die myeloiſche Leukämie doch auf alle anderen Berufe erſtreckt.

Ferner war für mich von großer Wichtigkeit feſtzuſtellen, wie und in welcher Anzahl Schleimhautveränderungen im Munde bei der myeloiſchen Leukämie angetroffen wurden. Unter dieſen 137 Fällen fand

ich 54, die ſolche Veränderungen aufwieſen. Ich möchte zunächſt einige Krankengeſchichten, die ich dem Archiv der inneren Abteilung des Krankenhaus St. Jakob entnehme, anführen, die hierfür vor allen Dingen charakteriſtiſch ſind.

1. Krankengeſchichte.

Louiſe M., 52 Jahre, Witwe, akute myeloiſche Leukämie.

Aufgenommen am 30. 4. 1927, geſtorben am 1. 5. 27 8¼ Uhr vorm.

Anamnese:

Am 18. 4. ging die Patientin wegen Zahnſchmerzen zum Zahnarzt, der sie wegen Alveolarpyorrhoe behandelte. Sie fieberte ſchon damals zwiſchen 38° und 39°. Es wurden ihr 8 Schneidezähne gezogen. Im Anſchluß daran traten heftige Blutungen auf, die nur ſchwer zu ſtillen waren. Die Schmerzen ließen nicht nach, es ſtellte ſich allmählich eine Geſchwürsbildung auf dem Zahnfleiſch ein, und es trat eine dauernde blutige Sekretion auf. Temperatur ließ nicht nach. Auch das Allgemeinbefinden beſſerte ſich nicht, im Gegenteil nahm das Fieber in den letzten Tagen zu. Es ſtellte ſich zunehmende Mattigkeit ein. Seit 8 Tagen iſt der Urin blutig. Vor zwei Tagen bemerkte Patientin Blutbeimiſchung im Stuhl. Seit wann die Blutflecken in der Haut beſtehen, kann Patientin nicht angeben. Sie behauptet aber, ſchon ſeit längerer Zeit bemerkt zu haben, daß ſie aus kleinen Verletzungen ſtärker blutete als ſonſt.

Status praesens:

Allgemein: Mittelgroße Patientin, in leidlichem Ernährungszuſtand, Fettpolſter mäßig entwickelt, Muskulatur und Knochenbau kräftig. Geſichtsfarbe blaß. Schleimhäute gut durchblutet. Schwerer Allgemeinzuſtand Temperatur 40,3°. Patientin atmet mit offenem Mund, zeitweilig läuft blutig tingierter Speichel aus dem Mund. Aufdringlicher Foetor ex ore.

Kopf: Nicht klopf- und druckempfindlich. Augen und Pupillen links und rechts reagieren auf L. und C. Bulbi nach jeder Richtung hin beweglich. Kein Nystagmus. Lidſpalten links=rechts.

Mundhöhle: Das Zahnfleiſch des oberen Unterkiefers iſt faulig zerfallen, ſchwarzbraun verfärbt und ſehr ſchmerzhaft. Es ſondert ein rotbraunes Sekret ab, das die geſamte Mundſchleimhaut bedeckt. Durchdringender Foetor ex ore. Tonsillen nicht vergrößert, nicht gerötet, Zunge belegt, Hals beſonders am Kiefernwinkel ſtark geſchwollen und druckſchmerzhafte Drüſen fühlbar.

Thorax: Normal konfiguriert, ſymmetriſch, dehnt ſich gleichmäßig bei der Atmung aus.

Lungen: Grenzen regelrecht, gut verſchieblich. Überall voller Klopfſchall. Reines vesikuläres Atemgeräuſch hörbar.

Abdomen: Bauchdecken weich, keine Druckempfindlichkeit Milz iſt bei tiefer Inspiration eben fühlbar. Ihr unterer Pol ſteht perkutorisch am Rippenbogen. Leber nicht vergrößert.

Haut: An Armen und Beinen wie auch am Rumpf ſind zahlreiche bis höchſtens linſengroße Hautblutungen ſichtbar. Am linken Geſäß befindet ſich ein ca. 15 cm Durchmeſſer betragendes Hämatom.

Reflexe: Sämtliche normal auslösbar.

Urin: Schon makroskopiſch ſtarke Blutbeimiſchung ſichtbar. Im Sediment maſſenhaft Erythrozyten.

Blutstatus: Hämoglobin 50%, rote Blutkörperchen 3,6 Millionen, Färbeindex 0,7, Leukozyten 262000, Blutungszeit über 20 Minuten. Im Blutbild ſieht man vorwiegend große einkernige Zellen ohne Granula mit feiner reticulärer Kernſtruktur und 1—2 Vakuolen. Einzelne granulahaltige Zellen ſind daneben zu finden, normale Leukozyten überhaupt nicht auffindbar. Das rote Blutbild zeigt keine Veränderungen.

30. 4. Therapie: Mundſpülen mit Kalium permanganicum. Cardiazol, Bruſtwickel, Eiskragen. Normales Pferdeſerum 10 cm.

1. 5. Gegen Mitternacht zunehmende Verſchlechterung des Befindens. Patientin reagiert nicht mehr auf Anruf. Morgens gegen 8 Uhr Exitus letalis unter zunehmender Herzſchwäche.

Sektionsbefund: Akute Leukämie. Nekrotisierende Tonsillo-Pharyngitis. Aspiration beider Unterlappen. Leukämische Infiltrate des lymphatischen Rachenringes, der Hals- und paraortalen Lymphdrüsen, der Darmfollikel mit oberflächlicher hömorrhagiſcher Nekroſe. Pyoides Mark der langen Röhrenknochen und Wirbelkörper. Leukämische Hyperplasie der Milzpulpa, ausgedehnte Infiltrate des Nierenbeckens mit kleinen Hämorrhagien der Rinde. Blutiger Urin in der Harnblaſe. Kleine Blutungen des Gehirns und Herzmuskels (Infiltrate). Multiple kleine Hautblutungen und großes subcutanes Infiltrat des Geſäßes. Zuſtand nach Zahnextraktion.

2. Krankengeſchichte.

Fritz R. 1¾ Jahr, Schloſſers Sohn, akute myel. Leukämie.

Aufgenommen am 22. 1. 27, geſtorben 23. 1. 27 11 Uhr.

Anamese:

Am 16. 1. erkrankte Patient mit allgemeinem Krankheitsgefühl und Appetitsmangel. Patient fühlte ſich angeblich heiß an. Kein Schüttelfroſt, keine Schluckbeſchwerden. Sensorium war frei. Am 17. 1. wegen des beſtehenden Fiebers zum Arzt. Am 18. 1. traten Blutungen des Zahnfleiſches auf. Dauernd hohes Fieber (39° — 40,5° axillar). Kein Erbrechen. Stuhl ſeit 21. 1. ſchwarz. Blutungen des Zahnfleiſches hielten an, dazu Blutungen aus Rachen und Mundſchleimhaut, ſowie der Lippen. Seit 21. 1. auch Hämorrhagien am rechten unteren Augenlid und am Halſe unterhalb des linken Unterkieferrandes. Seit 22. 1. ſchläfrig.

Mutter des Patienten gibt an, daß das Kind von jeher blaß ausgeſehen habe, eine Zunahme der Bläße ſei in der letzten Zeit nicht beobachtet worden.

Frühere Krankheiten: Im Auguſt 26 am Nabelbruch operiert, ſonſt iſt er nie ernſtlich krank geweſen. Das Kind habe ſich gut entwickelt.

Familienanamnese: Die Geſchwiſter des Vaters und der Großvater väterlicherſeits ſeien skrophulös, die Eltern ſelbſt ſeien geſund. Ein Kind von 9 Jahren iſt angeblich skrophulös. In der Familie iſt kein Fall von Blutkrankheiten bekannt. Keine Hämophilie iſt in der Familie.

Status praesens: Für ſein Alter gut genährtes Kind, das einen ſehr ſchwerkranken Eindruck macht. Das Kind iſt ſehr blaß, etwas paſtös. Es beſitzt keine durch Druck feſtſtellbaren Oedeme. An der

Haut finden sich an mehreren Partien, so am rechten unteren Augenlid, unter dem linken Unterkieferbogen, am Körper diffus verstreut mehrere blaue blutunterlaufene Stellen. Die Lippen sind trocken und mit Blutgerinnsel bedeckt. Bei kleinem Einschnitt im Ohr blutet die Wunde, ohne daß Gerinnung eintritt. Drüsen sind am Halse, in der Achselhöhle, Inguinalgegend überall deutlich vergrößert. Bei Druck auf den Knochen erhebliche Schmerzäußerung. Stärkerer Druck ruft sofort tieferliegende Blutungen hervor. Temperatur beträgt 40,6°.

Digestionstraktus: Zunge ist trocken, borkig; das Zahnfleisch ist überall ulceriert mit blutigen und schmierigen Massen bedeckt. Tonsillen beiderseits stark vergrößert und ebenfalls mit schwarzen schmierigen Massen bedeckt.

Der Leib ist aufgetrieben; kein Ascites, keine Bauchdeckenspannung. Keine wesentliche Druckempfindlichkeit. Die Leber ist bis zwei Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbarglatt. Die Milz ist als faustgroßer Tumor drei Querfinger unter dem Rippenbogen zu fühlen. Der Stuhl ist schmierig, blutig.

Respirationsorgan: Nase frei, Lungengrenzen normal. Über den Lungenfeldern überall voller Klopfschall und oberflächliches Atemgeräusch.

Zirkulationssystem: Die Herzgrenzen: Keine Verbreiterung. Töne rein. Aktion außerordentlich beschleunigt. Puls klein, beschleunigt

Zentralnervensystem: Sensorium frei. Pupillenreflexe vorhanden. Reflexe schwach auslösbar.

Urin: Enthält Blut und Eiweiß in geringen Mengen. Im reichlichen Sediment reichliche Urate, vereinzelne Erythrozyten und Leukozyten. Hämoglobingehalt = 40%, Erythrozyten 2,5 Milionen, Leukozyten 210000. Im Blutausstrich: massenhaft mononucleäre große Zellen. (Myeloblasten und Myelozyten).

Das Kind erhält Cardiazol und Diphtherieserum intracutan. Die ulcerierten Stellen der Schleimhaut werden mit Trypaflavin behandelt 29. 1. Das Kind ist bläßer, reagiert kaum noch. Leukozyten 300000. Nachts 11 Uhr exitus letalis.

Die Sektion ergab: Hämorrhagische nekrotisierende Angina. Myeloische Leukämie und Anämie und Verfettung von Herz, Leber, Lymphdrüsen, Knochenmark, der Haut, des Magendarmkanals und des Gehirns zum Teil mit Blutungen. Blutung im Unterlid rechts, im Epi- und Endocard, Pleuren und Lungen, Nieren, Hoden, Nierenbecken.

3. Krankengeschichte.

Felix B. 64 Jahre, akute myeloische Leukämie. Aufgenommen am 19. 10. 28. Gestorben am 23. 10. 28 um 11 Uhr.

Anamnese:

Patient wird in schwerbenommenem, noch fieberhaften Zustand eingeliefert. Die Krankheit soll etwa vor 14 Tagen mit Zahnfleischentzündung und Fieber begonnen haben. Sonst sind keine Angaben zu erhalten.

Befund: Kräftiger Patient, in gutem Ernährungszustand. Septischer Allgemeinzustand. Haut blaß, Wangen fieberhaft gerötet, leicht zyanotisch. Über den Körper zerstreut, besonders zahlreich am rechten

Oberarm (Blutdruckmeſſung) ſtecknadelkopfgroße Hautblutungen. Es beſteht ein beträchtliches Knöcheloedem. Schwere Benommenheit und erhebliche motoriſche Unruhe.

Kopf: Keine Exostosen. Keine Verfärbung unter der Haut des Schädels.

Augen: Bewegungen, ſoweit prüfbar, frei. Pupillen reagieren prompt auf Licht.

Mund und Rachen: Das Gebiß iſt defekt. Gingivitis an den unteren Schneidezähnen. Fünfmarkſtückgroße, dicke ſchmierig belegte Ulcerationen, rechts am harten Gaumen. Tonsillen groß, zerklüftet, links ſchmieriger Belag. Hintere Rachenwand gerötet. Foetor ex ore. Zunge ſtark belegt, feucht.

Hals: Keine ſtarken Drüſenſchwellungen.

Lungen: Grenzen normal. Verſchieblichkeit nicht prüfbar. Überall voller Klopfſchall, und Vesikulation. Vorn rechts an umſchriebenen Stellen leiſes Knorren.

Herz: Dämpfung regelrecht, Systolisches Geräuſch am lauteſten an der Baſis. Aktion regelmäßig. Puls ausreichend gefüllt.

Abdomen: Überall ohne Schmerzen eindrückbar; leicht aufgetrieben. Milz rechts beſonders hart, überragt um Handbreite den Rippenbogen. Leber nicht palpabel.

Nervensystem: Keine Lähmungen, Patellarreflexe poſitiv, Bauchdecken-, Kremasterreflexe negativ. Meyer beiderſeits poſitiv. Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Babinski negativ.

Blutbefund: Hämoglobin 40%

Erythrozyten	1,8 Mill.	Neutrophile	2,2
Färbeindex	1,05	Eosinophile	—
Leukozyten	82,200	Basophile	—
Lymphozyten	2,0	Monozyten	0,6
Kernzellen	94,6	Segmentkernige	0,2
Erythroblasten	0,6	Stabkernige	0,2
Oxydasereaktion poſitiv		Myelozyten	0,8

Waſſermannſche Reaktion negativ. Blutkulturen ſteril.

Am 21. 10. Allgemeinzuſtand unverändert. Benommenheit hält an. Puls voller Leukozyten 60 400. Im Ausſtrich faſt nur Stammzellen. Am 22. 10. Zunehmende Benommenheit. Ausdehnung des geſchwürigen Prozeſſes in der Mundhöhle.

Lungengrenzen kaum verſchieblich. Über beiden Unterlappen Schallabſchwächung, verſchärftes (und faſt bronchiales) Atemgeräuſch und zahlreiche zum Teil klingende Reibegeräuſche, die rechts größer ſind als links. Rechts vorn Schallabſchwächung, Veſiculäratem und inspiratorische kleinblaſige klingende Reibegeräuſche. Kein Auswurf, Atmung ſtärker beſchleunigt, oberflächlich. Am 29. 10. Benommenheit vertieft. Keine Reaktion auf Anruf. Leukozyten 287000.

Lungen: Über beiden Unterlappen Dämpfung, rechts größer als links. Atemgeräuſch beiderſeits verſchärft, hat faſt bronchialen Charakter angenommen. Über beiden Unterlappen und rechten Mittellappen mittelblaſige klingende Reibegeräuſche. Rechts vorn leiſes Reiben. Atmung beſchleunigt, oberflächlich. Kein Sputum. Läßt Urin und Stuhl unter ſich gehen. Exitus. Sektion verweigert.

Diese drei Krankengeschichten zeigen uns Kranke, bei denen die Zahnfleischblutungen und Mundveränderungen stark im Vordergrund stehen. Wir sehen hier ferner drei Vertreter der verschiedenen Altersklassen. Bei Fall 1 und 3 traten die schweren Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese zuerst auf und bildeten auch im weiteren Verlauf der Krankheit eines der hervorstechendsten und für den Kranken am quälendsten sich gestaltenden Symptome. In Fall 1 wurde die Patientin erst durch die aufgetretene Stomatitis auf ihr Leiden aufmerksam. Hier stellte sich dann auf Grund des Blutbildes, das man in solchen Fällen stets machen sollte, heraus, daß wir es mit einer myeloischen Leukämie zu tun hatten.

Bei allen von mir durchgesehenen Krankengeschichten war es auffallend, daß sich Schleimhauterscheinungen vornehmlich bei akuten Erkrankungen fanden. Bei der chronischen Leukämie zeigte sich als einzige Veränderung eine infolge der aufgetretenen Anämie sehr bleiche und wenig durchblutete Schleimhaut. Hinterberger [16]) spricht daher wohl auch von einem pergamentartigen und wachsgelben Aussehen derselben. Bei der ersten Patientin kann meines Erachtens nach aber doch von einer chronischen Form der myeloischen Leukämie gesprochen werden. Wahrscheinlich bestand die Krankheit schon sehr lange und wurde schließlich nur bemerkt durch die auf einmal einsetzenden Blutungen. Hierdurch wurde die Patientin bezw. der behandelnde Zahnarzt erst auf die Krankheit aufmerksam gemacht. Naegeli [27]) bezeichnet eine solche Erkrankung, die durch die hämorrhagische Diathese plötzlich in Erscheinung treten kann und dann als akute Form imponieren muß, während sie tatsächlich schon lange unbemerkt bestanden hat, als pseudakute Form. Über einen ähnlichen Fall von chronisch-myeloischer Leukämie berichtet Hartmann [14]). Es bestand nach einer Zahnextraktion eine 14tägige Blutung, nach 4 Wochen zeigte sich bei der Wiederaufnahme, daß das Zahnfleisch der oberen Schneidezähne stark geschwollen war. Nach 5 Monaten war das Zahnfleisch tumorartig gewuchert, und auch die Hauttumoren hatten stark an Größe zugenommen. In 14 Tagen trat dann der Exitus ein. Es handelt sich hier um tumorartige Vergrößerung der Schleimhäute, um teils livide, teils entzündliche Verdickungen des Zahnfleisches mit stark vergrößerten, nach der Kaufläche hin verschobenen halbkugelig gewölbten Papillen. Bei einzelstehenden Zähnen schiebt sich das gewucherte Zahnfleisch bis auf die Höhe der Kaufläche vor und umhüllt den Zahn in einer Dicke von 2 bis 3 mm wie mit einer Hülse.

Bei der akuten Form sieht man sehr häufig eine solche Auflockerung und Schwellung des Zahnfleisches. Stets findet man eine Gingivitis und Stomatitis, die von Mosler als Stomatitis leukämika bezeichnet wurde, sodaß man früher fälschlicher Weise wegen der Ähnlichkeit der Symptome beider Erkrankungen sehr oft die Fehldiagnose „Skorbut“ stellte. In dem von Hille [15]) am Zahnärztlichen Institut der Universität Leipzig beobachteten Falle von Leukämie trat die geschwulstartige Wucherung des Zahnfleisches ganz besonders in den Vordergrund. Hille gibt folgende Schilderung:

Ein 23jähriger kräftiger Mann, von Beruf Schriftsetzer, beabsichtigte seinen Mund zwecks Anfertigung einer Prothese sanieren zu las-

ſen. Der ihn behandelnde Zahnarzt entfernte im Verlauf einiger Tage eine Reihe kariöſer Zähne und perizementitiſch erkrankter Wurzeln und gab die zur Nachbehandlung nötigen Anweiſungen. Patient ſchied aber aus der Behandlung aus und ließ ſich von ſeinem Kaſſenarzte gemäß der erhaltenen Vorſchläge weiter behandeln. Da eine Heilung der geſetzten Wunden nicht eintrat, ſich vielmehr ſchwere Komplikationen im ganzen Munde einſtellten, ſo wurde Patient drei Wochen nach der erſten Extraktion an die operative Abteilung des zahnärztlichen Inſtituts verwieſen.

Patient gab an, vorher nicht weſentlich krank geweſen zu ſein. Nach dem zahnärztlichen Eingriffe habe er an der rechten Unterkieferſeite eine leichte Schwellung bekommen, der bald eine Entzündung der Mundſchleimhaut folgte. Seitdem habe er ſich auffallend ſchwach und hinfällig gefühlt, und er ſchob das auf die durch das Mundleiden bedingte geringe Nahrungsaufnahme.

Wir ſahen einen Mann mit leidenden Zügen und ausgeſprochen weißer Hautfarbe, deſſen ſtark ausgebildeter Halslymphdrüſenapparat auffiel. Im Munde zeigten ſich der Gegend von 8 bis 6 entſprechend von Extraktionen herrührende Wunden, die im Grunde mit ſchmierigen Granulationen belegt waren. Die Ränder waren nekrotiſch. Die Gingiva war in dieſer Gegend lingual und bukkal vom Knochen losgelöſt und hochgradig geſchwollen. Sie überwucherte die Bikuspidaten der rechten Unterkieferſeite völlig. Sie war blaurot, hochgradig hyperämiſch und blutete auf die geringſte Berührung. Ihre Oberfläche war uneben, teilweiſe wie mit kleinen Höckerchen beſetzt, die im Ausſehen papillomatösen Excreszenzen glichen. Sämtliche ſonſt noch vorhandenen Zähne und Wurzeln waren gelockert und teilweiſe in dem geſchwollenen Zahnfleiſche verſteckt. Überall dort, wo ſich an den Zähnen noch kariöse Stellen fanden, war das benachbarte Zahnfleiſch nekrotiſch geworden. Die Zunge war ſtark vergrößert, beſonders nach der Baſis zu, und zeigte ſchwärzlichen auf H_2 O_2 Medikation zurückzuführenden Belag. Der lymphatiſche Rachenring war ſtark geſchwollen, kurz, man hatte den Eindruck, als ob die Mundweichteile nicht mehr im Munde Platz hätten. Die Zähne zeigten mäßigen Zahnſtein, hatten aber keinen Bleiſaum. Am Unterkiefer fanden ſich rechts chroniſch-periostitiſche Veränderungen ohne Druckſchmerz. Die Submaxillardrüſen waren beiderſeits hart geſchwollen, unempfindlich, kaum verſchieblich. Hochgradiger Foetor ex ore.

Dieſer höchſt eigenartige Befund bildete ſich in den nächſten Tagen noch weiter aus. Wir reinigten zunächſt die alten Extraktionswunden bis in die Tiefe, ſäuberten den geſamten Mund aufs peinlichſte und tamponierten, wo es nötig war, um alle Schlupfwinkel reinigenden Maßnahmen zugänglich zu machen. Um bei der ſchon vorhandenen Schwellung eine toxiſche Jodoformwirkung auszuſchließen, wendeten wir Noviform an und ergänzten die Desinfektion durch Formamint. Weiterhin wurden noch alle lockeren Wurzelreſte entfernt. Trotzdem nahm die Weichteilſchwellung ſchon vom erſten Behandlungstage an zu. Die noch vorhandenen Zähne waren bald ganz von der Gingiva überwuchert, ſelbſt am Gaumen fanden ſich dicke Wülſte. Dazu nekrotiſierte das gewucherte Zahnfleiſch überall an den Rändern und ebenſo

verfielen die kleinen papillomatösen Bildungen dem Gewebstode, so daß bald der Zustand schwerster Stomakake mit fast vollständiger Nekrose der Gingiva vorlag. Den Versuch, örtlich mit dem Galvanokauter vorzugehen, mußten wir der hochgradigen Blutungsgefahr halber unterlassen. Diese letztere suchten wir durch Gelatine per os zu bekämpfen und rieten dem Patienten zu einer Diät, die neben der Anwendung allgemein tonisierender Mittel der diätetischen Behandlung des Skorbuts nahe kam. Da sich indessen der allgemeine und örtliche Zustand in den fünf Tagen unserer Behandlung verschlimmerte, der Patient stark ermattete und hochgradig fieberte, so überwiesen wir ihn der stationären Behandlung in der chirurgischen Klinik. Aber auch hier versagte jede Therapie. Das Fieber stieg auf 40° an, und der Versuch noch durch Antistreptokokkenserum Hilfe zu bringen, war vergebens. Der Patient ging nach wenigen Tagen unter dem Bilde einer schweren Sepsis zugrunde.

Die Sektion bestätigte diese Annahme nicht, sondern ergab die Diagnose: akute Leukämie. Man fand eine auf leukämischer Grundlage beruhende Schwellung der Milz, der Lymphdrüsen und der Leber. Das Knochenmark war leukämisch infiltriert, ebenso die Follikel an der Zungenbasis und den Tonsillen. Das Zahnfleisch zeigte neben Ulzerationen und Nekrosen leukämische Infiltrate.

Wir sehen hieraus wie wichtig es ist, daß der Zahnarzt die Krankheit möglichst früh erkennt und wenn nicht unbedingt nötig, einen blutigen Eingriff vermeiden soll. Es genügt ja oft schon eine leichte Berührung um eine mehr oder minder heftige Blutung zu veranlassen. Außerdem kann es durch eine Extraktion infolge der verminderten Widerstandsfähigkeit der Gewebe leicht zu einer Infektion und zu geschwürigen Zerfall der Schleimhaut kommen. Ähnliches zeigt uns auch folgender Fall, den ich im Protokoll einer Sitzung der Medizinischen Gesellschaft in Göttingen [42]) fand. „Der Patient wurde damals von einem Zahnarzt behandelt, darauf trat eine enorme schmerzhafte und zunehmende Anschwellung des Zahnfleisches auf. Gleichzeitig stellten sich Blutungen des Zahnfleisches, Drüsenschwellungen am Hals, Fieber, Appetitlosigkeit ein. Bei der Aufnahme ergab sich ein schwerstes Krankheitsbild, charakterisiert durch Fieber, Bläße, Zahnfleischblutungen und Petechien der Haut. Es fand sich ein tiefgehendes gangränöses Geschwür auf der mächtig vergrößerten linken Tonsille, diffuse Schwellung des gesamten Rachenringes und tumorartige Wucherung der Giugiva, namentlich an den oberen Schneidezähnen. Drüsenschwellung bestand nicht nur an der rechten Seite des Halses, sondern auch am Nacken, kleinere in der Inguinalgegend. Die Leber ist unter dem Rippenbogen fühlbar, die Milz palpabel, ist schmerzhaft 12 cm breit. Im Augenhintergrund keine Blutungen. Der Hämoglobingehalt betrug bei der Aufnahme 67 % (nach Sahli), die Zahl der Erythrozyten 3,6 Millionen, die Zahl der Leukozyten 39 600. Unter den Leukozyten waren 48% große jugendliche Zellen mit zahlreichen Kernkörperchen und basophilen granulierten Protoplasma vorhanden. Die meisten Zellen zeigten positive Oxydasereaktion, zahlreiche Zelltrümmer. Die Wassermansche Reaktion war negativ. Bakterien ließen sich nicht im Blut nachweisen. Im Verlauf der fieberhaften Erkrankung traten mehrfach Schübe von Hautblutungen, einmal eine

Nierenblutung, auf. Während ſich das Geſchwür an der Tonſille reinigte, ſchritt der gangränöſe Verfall des Zahnfleiſches und der Lippen fort. Es wird verſucht durch Beſtrahlungen dem Prozeß Einhalt zu gebieten, doch iſt ein Erfolg höchſt unwahrſcheinlich."

Alſo auch hier ſehen wir, daß die hämorrhagiſche Diathese im Vordergrund ſteht und daß gerade Blutungen in das Unterhautzellgewebe der Mundhöhle und Lockerung des Zahnfleiſches das erſte Symptom der Leukämie ſein können. In dieſen Fällen muß man den Eingriff in der Mundhöhle direkt als auslöſendes Moment der Leukämie anſehen.

Die Stomatitis leukämica, kann unter ſehr wechſelnden Bildern aufreten, wie wir auch aus unſeren 3 Fällen ſehen. Bald äußertſie ſich als ſkorbutähnliche Erkrankung des Zahnfleiſches, bald als ſchmieriger mit ſtinkenden Blutborken bedeckter Belag oder als Schleimhautgangrän oder als tumorartige Schwellung des adenoiden Gewebes der Zungenbaſis. Die Infiltrate können jauchig und brandig werden und in tiefe jauchige Ulcera zerfallen, ſo daß das Bild einer Noma entſtehen kann. Die Nekrose, ferner die ulcerösen Stellen, können immer mehr zunehmen, und am Ende des Leidens das geſamte Krankheitsbild beherrſchen. Aber nicht nur das Zahnfleiſch, ſondern auch die Tonſillen, der Naſenrachenraum können entzündlich hypertrophieren und können Verſchwärungen aufweiſen. Beſonders bevorzugte Stellen der Ulcera ſind in der Gegend der erſten Molaren und der Canini, von wo die lokalen Nekroſen ihren Ausgang nehmen können.

So findet man manchmal Stomatitiden von der leichteſten bis zur ſchwerſten Form, hypertrophiſche Gingivitiden, bei denen das Zahnfleiſch die geſamten Kronen der Zähne umſchließen können. Auch die Geſchwüre können verſchiedene Größen aufweiſen. Unter den Krankengeſchichten der Mediziniſchen Klinik fanden ſich ſolche von Linſen- bis zur Markſtückgröße (vgl. auch Krankengeſchichte 3). Sie ſondern zuweilen ein bräunliches Sekret ab, auch ſind ſie mit Borken belegt. Die Zähne ſind von einer blutigen Flüſſigkeit umgeben. Daneben zeigte ſich, daß zuweilen aus den Alveolen Eiter ausgedrückt werden kann, ſodaß ein Krankheitsbild entſteht, das der Alveolarpyorrhoe ähnelt. Wir ſahen dies auch bei unſerem erſten Beiſpiel.

Verbunden mit dem ganzen jauchigen Zerfall iſt natürlich ein ſtarker durchdringender Foetor ex ore, der erſtens durch Zerſetzung der geſchwürigen Zerfallsprodukte (faulige Nekrose, Eiterung), ferner aber auch durch die mangelhafte Reinigung der ſchmerzhaften Mundhöhle zuſtande kommt, die dann natürlich Retentionsſtellen für Speiſereſte und Prädilektionsſtellen für Mikroorganismen, beſonders für Fäulnisbakterien, beſitzt. In manchen Fällen ſtehen Zahnſchmerzen im Vordergrund. Dieſe ſind vielleicht dadurch zu erklären, daß eben in den Nerven (in dieſem Fall wäre es der Trigeminus) ſich leukämiſche Infiltrate befinden. Man kann ſich aber auch vorſtellen, daß gerade durch die mangelhafte Reinigung der Mundhöhle eine Karies verſchiedener Zähne entſteht, die dann Ausgangspunkt für eine Pulpitis und die dadurch hervorgerufenen Schmerzen iſt. Letzteres würde auch mit der Beobachtung übereinſtimmen, daß ſich größtenteils ſchlechte Zähne bei den gangränösen Prozeſſen im Munde finden. Nach Angaben von Miſch[23]) kann die Leukämie bisweilen den Ausgang vom Periodontium

eines Zahnes nehmen oder es können die erſten Erſcheinungen im Munde ſich unter dem Bilde einer Periodontitis abſpielen und ihrem weiteren Verlauf den Allgemeinerſcheinungen längere Zeit vorangehen. Daher iſt es verſtändlich, daß die Patienten, die natürlich dann von heftigen Zahnſchmerzen geplagt werden, zu allererſt einen Zahnarzt aufſuchen.

Es wäre nun noch anzugebem, in welchen Prozentſatz die ſoeben geſchilderten Mundveränderungen bei unſeren 54 Fällen auftraten. Bei einer großen Anzahl dieſer Kranken fanden ſich belegte Zunge und ſtarke Salivation. Foetor ex ore war faſt ſtets mit den Munderſcheinungen verbunden. Ausgeſprochene Blutung des Zahnfleiſches fand ich bei 25 Patienten. Schwellung und Auflockerung desselben konnte ich in 9 Fällen feſtſtellen. Ulcera und Verſchwärungen, die ſich bei 20 akuten Fällen zeigten, waren an den verſchiedenſten Stellen lokaliſiert. Ihr Sitz war in 5 Fällen die Gingiva, in 2 Fällen die Schleimhaut der Wange. Am harten Gaumen wurden ſie einmal und am weichen Gaumen zweimal beobachtet. Die Tonsillen waren viermal beteiligt. Faſt im ganzen Munde verbreitet waren die Geſchwüre bei 6 Kranken.

All dieſe Mundveränderungen ſind aber keineswegs ſpezifiſch für Leukämie. Sie ſtellen nur ein einziges Symptom dieſer Erkrankung dar. Da ſie ſchon zu einer Zeit auftreten können, wo die Allgemeinerſcheinungen noch nicht ſehr ſtark ausgeprägt ſind, beanſpruchen ſie für uns Zahnärzte ganz beſonderes Intereſſe. Man ſollte bei Vorhandenſein einer ſtarken Neigung zu Blutungen und bei geſchwürigen Prozeſſen in der Mundhöhle an akute Leukämie denken. Dieſe Vermutungsdiagnoſe iſt beſonders dann zu ſtellen, wenn neben den Mundveränderungen noch auffallend blaſſe Haut- und Schleimhautfarbe, Schwäche- und Mattigkeitsgefühl ſowie Druckempfindlichkeit des Sternums feſtgeſtellt werden können.

Durch Probeexcision eine histologische Diagnose der Mundveränderungen zu ſtellen iſt unmöglich, da die Veränderungen vollkommen dem Bilde einer Entzündung gleichen, ſodaß man alſo in jedem Falle aus dem geſamten kliniſchen Symptomen und der Beſtimmung des Blutbildes erſt die Krankheit erkennen kann.

Nun hat ſich aber Bickhardt [5]) mit den morphologiſchen Befunden bei Entzündungsvorgängen in Fällen von Leukämie näher befaßt. Er beſchreibt 4 Fälle, bei denen akute Entzündungsprozeſſe vorlagen. Von dieſen hat einer für uns ganz beſondere Bedeutung, da es ſich hierbei um eine myeloiſche Leukämie mit Mundveränderungen handelt. Ich werde deshalb hier die von Bickhardt angeführte Krankengeſchichte im im Auszug wiedergeben: „Bei einer 45 jährigen Frau, die acht Tage lang Schmerzen gehabt hatte, wurden ſtark kariöse Zähne extrahiert. Die Schmerzen hielten aber an; dazu kam eine Schwellung am Kinn. Das Zahnfleiſch wurde ſchwarz. Die Anſchwellung war druckſchmerzhaft. Das Zahnfleiſch war blaß geſpannt. Die Zunge war geſchwollen. Foetor ex ore. Gangrän des Mundbodens, die auf den zahnloſen Kieferwall übergreift. Leicht abhebbare nekrotiſche Teile. Hohes Fieber. Nach einigen Tagen traten plötzlich Atemnot und Herzſchwäche auf. Der Puls wurde weich. Allmählich zunehmende Erſchöpfung, keine Schmerzen. Schließlich Exitus.

Anatomiſche Diagnoſe: Gangrän am Boden der Mundhöhle, am Kieferrand und in den tieferen Zungenmuskeln. Stomatitis leukämica. Jauchige Periostitis mandibularis zu Seiten der Spina menti, möglicherweiſe von Zahnkaries ausgehend, bei Defekt ſämtlicher Unterkieferzähne bis auf einen. Myeloiſche Leukämie. Große weiße Nieren mit herdförmigen und ſtreifigen Infiltrat. Infiltrate der Leber. Großer weißer hyperplastiſcher Milztumor mit kleinem nekrotiſchen Keilherd. Rotes Knochenmark. Teilweiſe konfluierende Bronchopneumonie des linken Unterlappens. Funduspolyp des Uterus. Hämorrhagiſche Zystchen des linken Ovariums. Peritonealverwachsungen im kleinen Becken.

Mikroskopiſche Unterſuchung der Gangrän des Mundbodens: Das Gewebe iſt an den unterſuchten Stellen faſt vollkommen nekrotiſch. Nur an einzelnen Stellen finden ſich ziemlich ſpärlich innerhalb der Nekrose und etwas reichlicher in der Randzone zum erhaltenen Gewebe lockere zellarme Infiltrate, die nur an manchen Stellen dichter werden. In den Infiltraten ſieht man nur einzelne gelapptkernige Leukozyten. Die anderen Zellen ſind größer und mit großem, blaſſem Kern, der meiſt rund, oval oder eingebuchtet iſt und mit mäßig breitem Protoplasmasaum. Die Zellen zeigen dasſelbe Ausſehen wie die in Leber und Milz und gleichen auch den Zellformen, wie sie innerhalb des Präparates im Lumen kleiner Gefäße zu beobachten ſind. Dieſe Formen ſind nur als Jugendformen der myeloiſchen Reihe zu erklären.

Hiermit hat Bickhardt alſo unreife Leukozytenformen in dem entzündlichen Infiltrat feſtgeſtellt. Er hätte damit bewieſen, daß die im Laufe einer Leukämie entſtandenen Entzündungsherde eine Veränderung der Zuſammenſetzung der Zellen erfahren hätten, die der des Blutbildes gleichen. Nach Bickhardt beſtehen nun zwei Möglichkeiten für das Hineingelangen dieſer Zellformen. Zunächſt könnte man ſich erklären, daß die pathologiſchen Formen auf den entzündlichen Reiz hin aus den Gefäßen ausgewandert ſeien. Wir hätten dann dasſelbe Bild vor uns wie bei jeder akuten Entzündung; nur treten eben hier pathologische Formen im Blute auf. Andererſeits wäre es möglich, daß primär ſchon leukämische Infiltrate an den betreffenden Stellen vorhanden waren und erſt ſpäter eine Entzündung hinzugekommen iſt.

In differentialdiagnostiſcher Hinſicht kommen nun verſchiedene Erkrankungen in Betracht, die Mundveränderungen aufweiſen, die denen der Leukämie täuſchend ähnlich ſehen. Wie ich ſchon im Vorhergehenden gelegentlich andeutete, kommen beſonders leicht Verwechslungen mit Skorbut vor. Bei ihm ſind ebenſo wie bei der Möller-Barlowſchen Krankheit und dem Morbus maculosus Werlhofii ſtarke Blutungen vorhanden. Außerdem beobachtet man im vorgerückten Stadium eine Gingivitis mit Wucherungen und Granulationen der Schleimhaut, wie auch geſchwürigen Zerfall derſelben. Eine ſichere Diagnose kann nur geſtellt werden auf Grund einer ſehr genauen kliniſchen Beobachtung und wiederholter Prüfung des Blutbildes. Als wichtigſtes Unterſcheidungsmerkmal gegenüber der Leukämie iſt vielleicht die Erfahrungstatſache heranzuziehen, daß die skorbutoiden Mundveränderungen nicht bei zahnloſen Kiefern angetroffen und daß auch diejenigen Stellen an denen Zähne fehlen, nicht befallen werden.

Sind ſchwer ſtillbare Blutungen als einzige Erſcheinungen in der Mundhöhle vorhanden, ſo könnte man leicht an Hämophilie denken. Ueber das Vorhandenſein dieſes Zuſtandes kann man meiſt durch familienanamnestische Daten Kenntnis erhalten. Die Kranken sind ja gewöhnlich über ihr Leiden unterrichtet und weiſen auf dasſelbe ſchon hin, ſo daß es hier wohl kaum zu Verwechſlungen kommen kann.

Sehr große Aehnlichkeit mit den geſchwürigen Prozeſſen bei der akuten myeloischen Leukämie hat nun auch eine vom Munde ausgehende Sepsis. Eine Fehldiagnose iſt hier nicht ausgeſchloſſen, ſondern auch vielfach vorgekommen, ſodaß erſt die Autopsie die eigentliche Krankheit klar legte. Das zeigt uns ja auch der Fall von Hille.

Differentialdiagnostisch kommen nun vielleicht noch Verätzungen und Dekubitalgeſchwüre in Betracht. Ferner ſind die leukämiſchen Schleimhautveränderungen abzugrenzen gegen Stomatitis mercurialis, Stomacace und Noma. Eine genaue Beſichtigung der Mundhöhle und ein eingehendes Befragen der Patienten wird über die Entſtehung derſelben ein klares Bild verſchaffen.

Da auch die leukämiſchen Geſchwüre zum Zerfall neigen, ſo können ſie gelegentlich luetiſchen Erſcheinungen ähnlich ſehen. Hier wird die serologische Blutunterſuchung genaueren Aufſchluß geben.

Die an den Tonsillen und in der Rachenhöhle ſich abſpielenden Prozeſſe können leicht Anlaß geben zu Verwechslungen mit Diphtherie, Angina Plaut- Vincenti und anderen Infektionskrankheiten. Eine weſentliche Stütze für die Diagnose dieſer Erkrankung iſt der bakteriologiſche Nachweis der entſprechenden Erreger.

Da in allen vorhin geſchilderten Fällen von akuter myeloischer Leukämie größtenteils die Mundſchleimhautveränderungen im Vordergrund ſtehen, ſo kann man wirklich meinen, daß ſie ätiologisch mit der Krankheit in Verbindung ſtehen. Man hat auch angenommen, daß von den gangränösen und ulcerösen Prozeſſen aus Mikroorganismen in die Blutbahn gelangen können. Gerade die Tatſache, daß ſich die Mundſchleimhautveränderungen ſo oft mit der Krankheit vergeſellſchaftet finden, legt ja den Gedanken nahe, daß die nekrotische Schleimhaut eine toxische Substanz enthält, die eine urſächliche Rolle ſpielt. Dies iſt eine Anſicht, die Rubnitz [33]) vertritt. Letzterer nimmt als Urſache der Leukämie die toxischen Substanzen an, die bei der Nekrose der Mundſchleimhaut frei werden. Er meint, daß das Toxin lytisch auf die Leukozyten einwirkt. Das ſich entwickelnde Bild ſoll abhängig ſein von der Menge des Toxins und der Schnelligkeit, mit der es frei wird. Aber dieſe Infektionstheorie hat man noch nicht durch Beweiſe feſtigen können. Es iſt bisher noch nicht möglich geweſen, einen für die Leukämie spezifischen Erreger zu entdecken. Die Aetiologie der Leukämie iſt ja heute überhaupt noch ziemlich unklar.

Man verſuchte früher Leukämieinfiltrate auf Tiere zu übertragen; Das Resultat war aber negativ. Nun hat Ellermann [11]) es fertig gebracht, auf Hühner Hühnerleukämie zu übertragen mit positiven Resultat; er machte dieſes mit Organ- und Blutextrakten. Auf andere Tiere und auf Menſchen iſt die Ueberimpfung noch nicht gelungen und hat man ſo noch keinen Beweis für die infektiöse Erkrankung.

Andererſeits iſt auch angenommen worden, daß die Leukämie die primäre Erkrankung iſt, und daß durch die von ihr hervorgerufenen Vergiftungen des Blutes und durch die Kachexie eine verminderte Widerſtandsfähigkeit gegen Infektion entſtehen könnte. Hiernach wäre alſo im Munde ein Locus minoris resistentiae geſchaffen und und die dort maſſenhaft ſich findenden Bakterien können ihre Tätigkeit frei entfalten. Dieſe Theorie kann man aber nicht verteidigen, da ſich die Patienten meiſt bis zum Ausbruch der Krankheit wohlbefunden haben, und die Munderſcheinungen öfter primär auftraten.

Netousek [29]) nimmt an, daß das leukämiſche Gewebe ſehr empfindlich gegen Infektionen ſei. Aehnlich iſt die Anſicht von Askanazy [3]), der meint, daß es ſich um nichts anderes handelt, als um eine Infiltration der Weichteile, an denen Nekroſe und Geſchwürsbildung Platz greift. Das urſprüngliche Gewebe wird tumorartig verdickt, das Oberflächenepithel gedehnt, verdünnt, abgeſtoßen. Neben dem abgeſtoßenen Epithel liegt nun kein normales Gewebe mehr; ſo können ſich hier die Bakterien ausbreiten. Es entſtehen Eiterungen, geſchwollene gangränöſe Veränderungen.

Auch die eingangs ſchon angeführten prädisponierenden Momente wie ſchlechte Ernährung mit all ihren Folgezuſtänden, ferner Lues und Malaria uſw., ſind nicht maßgebend, da ſie bei jeder aetiologiſch unklaren Krankheit angegeben werden (Morawitz [24]), fernerhin die Waſſermanniſche Reaktion ſtets negativ iſt.

Man hat früher gemeint, daß ein Zuſammenhang zwiſchen Trauma und Leukämie beſtehe. Allerdings hält Marowitz [24]) dies für ſehr unwahrſcheinlich. Eigenartig iſt es aber doch, wenn bei der Aufnahme der Anamnese von den Patienten öfter ein Fall, Stoß und dergl. angegeben wird.

Eine andere Hypothese iſt die von Ziegler [41]). Er behauptet, daß ein Zuſtand des funktionellen Gleichgewichts beſtände zwiſchen dem myeloischen und dem lymphoiden Gewebe. Sie ſollen ſich beide in ihrer Entwicklung hemmen und ſo ſoll die Schaffung des einen zur Hyperplasie des anderen führen. Auch dieſe Theorie entbehrt der Beweiſe.

Erwähnen möchte ich dann noch die Theorie von Naegeli [27]). Er meint, „daß die leukozytenbildenden Gewebe ſicher innersekretorisch reguliert werden, da ſie keine Nerven beſitzen und doch in ſo außerordentlich feiner Abſtufung in der Norm eine beſtimmte Zellenzahl produzieren, nicht mehr und nicht weniger.“ Da nun bei der Leukämie dieſe Regulation verloren gegangen iſt, ſo muß man nach Naegeli an einen Ausfall innerer Korrelationen denken, bei denen hormonale Organe beteiligt ſind. Durch das Fehlen einer richtigen Regulation erklärt ſich jetzt die oft ſchrankenloſe mesenchymale Wucherung, wodurch die Aehnlichkeit mit Tumorbildungen erklärt wäre.

Daß ein Zuſammenhang mit den Hormonen beſtehen könnte, zeigen die drei Fälle von Myelosen, die Curschmann [6]) im Anſchluß an radikale Entfettungskuren beobachtete. Er nimmt an, daß durch eine allgemeine Umſtimmung des Organismus, insbeſondere durch die allgemeine Resistenzverminderung, die die Folge der hochgradigen Hunger- und Durſtkur einerſeits und des Thyreoidingebrauchs andererſeits ſein muß, eine wohl ſchon ſchlummernde Bereitſchaft zur Leukämie zur

raſcheren Auslöſung kommen kann. Zu dieſer Schädigung könnte ſich auch noch eine ſpezielle hormogene Schädigung des leukopoetiſchen Systems infolge Hormongleichgewichtsſtörungen durch Thyreoidin hinzugeſellen.

Es liegt klar auf der Hand, daß bei einer ätiologiſch ſo ungeklärten Krankheitsform auch die Therapie die verſchiedenſten Wege einſchlägt. Daß man bei einem ſo ſchweren Leiden zunächſt dasſelbe allgemein zu beſſern ſucht, ehe man an die Behandlung der Mundveränderungen herangeht, bedarf kaum der Erwähnung.

Es iſt bisher trotz vieler Bemühungen nicht gelungen, therapeutisch Herr der Krankheit zu werden. Von der Leukämie befallene Perſonen gehen dem ſicheren Tode entgegen. Die Prognose iſt alſo ſtets ſehr infaust. Was nun die Therapie anbelangt, ſo verſucht man zunächſt eine allgemeine Beſſerungdes geſamten Geſundheitszuſtandes des Patienten herbeizuführen. Hierzu gehört zu allererſt körperliche Ruhe, kräftige Ernährung, Vermeidung von Anſtrengungen uſw. Früher verſuchte man vorwiegend mit Eiſen, Phoſphor, Jodkalium, Chinin, Organ- und ähnlichen Präparaten zu behandeln, die man heute aber verlaſſen hat. Daß früher auch die Sauerſtoffeinatmung (allerdings mit zweifelhaften Erfolg) und neben den Medikamenten auch Douchen auf die Milzgegend und kalte Abreibungen der Patienten empfohlen wurden, will ich nur andeuten.

In Bezug auf die Organotherapie möchte ich dann noch erwähnen, daß früher durch Injektion von Milzextrakt eine Verminderung der Leukozyten geſehen wurde. Aber es iſt hiervon kein durchſchlagender Erfolg zu erwarten; deshalb hat man auch davon bald abgelaſſen. Auch die einſtmals verſuchten Bluttransfuſionen waren erfolglos.

Medikamentös iſt dann die leukotoxiſche Wirkung von Benzol zu erwähnen. Benzol ruft Aplaſie des Knochenmarks, der Milz und der Lymphdrüſen hervor und aus dieſem Grunde verſprach man ſich Erfolg. Allerdings kann hierdurch eine ſtarke toxiſche Wirkung ausgeübt werden, die den Tod noch früher herbeiführen kann. Man muß deshalb bei dieſer Therapie kritiſch ſein. Demgegenüber ſpielt die Arſentherapie in der heutigen Zeit eine große Rolle.

Eine neue Aera der Leukämiebehandlung brach an, als Senn 1903 zum erſten Mal die Röntgenſtrahlen therapeutiſch anwandte. Dieſe ſtellen heute die wirkſamſte Form der Therapie der chroniſchen Leukämie dar. Mit ihrer Hilfe und in Kombination mit Arſenpräparaten iſt es gelegentlich doch gelungen, Remiſſionen herbeizuführen, d. h. Zuſtände, bei denen das Allgemeinbefinden des Patienten ſehr gebeſſert wurde, der Milztumor ſich ſtark verkleinerte und bei denen ferner die Leukozytenzahlen bis auf annähernd normale Werte heruntergingen. Allerdings eine Dauerheilung konnte auch hierdurch nicht herbeigeführt werden.

Die Wirkung der Röntgenſtrahlen beruht darauf, daß durch ſie die Leukozyten verändert bezw. zerſtört werden. Hierdurch wird augenblicklich auf jeden Fall die Lebensfreude und Arbeitsfreude künſtlich beeinflußt. Man muß allerdings ſachgemäß vorgehen, indem man abwechſelnd ein Feld (entweder Milz, Leber oder Lymphdrüſen) beſtrahlt und anfänglich nur kleine Doſen verwendet. Ferner muß eine ſtarke Kontrolle

des Blutbildes gemacht werden. Bei ſtarker Ueberdoſierung und falſcher Anwendungsweiſe kann ſchließlich das Gegenteil von dem, was man erreichen will bewirkt werden.

Wittkowsky [40]) ſtellt 1929 feſt, daß die akute Leukämie geradezu eine Contraindikation zur Röntgentherapie darſtellt. Er behauptet, daß durch dieſe kein einwandfreier Erfolg geſehen werden könne, ſondern im Gegenteil der tödliche Ausgang nur beſchleunigt werde. Es zeigte ſich nun auch wirklich bei der Durchſicht der Krankengeſchichten, daß die akuten Fälle der myeloiſchen Leukämie größtenteils trotz Röntgenbeſtrahlung ad exitum gekommen waren. Für die zuweilen eintretende Beſſerung der chronischen Erkrankung ſteht aber jedenfalls die Röntgentherapie an erſter Stelle. Die Beſtrahlungen werden fortgeſetzt, bis die Leukozyten zur Norm geſunken ſind. Anfangs hält der Erfolg länger an. Sieht man dann bei der Röntgenbeſtrahlung die Erythrozytenwerte heruntergehen, dann iſt mit keiner Therapie mehr ein Erfolg zu erzielen. Hier und da kann man dann mit Radium oder Mesothorium noch etwas ausrichten; aber das ſind ganz ſeltene Fälle.

In früherer Zeit ſuchte man auch durch die Splenektomie eine Beſſerung herbeizuführen. Aber die meiſten dieſer Fälle endeten ſofort nach der Operation tödlich.

Für die Milzexstirpation treten in neueſter Zeit wieder zwei Franzoſen, Lecène und Aubertin [21]) (Paris 1928) ein. Sie kommen zu der Anſicht, daß gerade bei der myeloischen Leukämie dieſelbe gefahrlos ausgeführt werden kann, wenn der Exstirpation eine Strahlenbehandlung voraus gegangen iſt, die die Leukozytenzahl auf annähernd normale Werte gebracht hat. Sie meinen, daß die Verkleinerung der Milz von untergeordneter Bedeutung iſt, da die qualitativen Zuſammenſetzungen ſich nach der Exstirpation nicht ändern. Da aber die myeloische Leukämie eine Syſtemerkrankung iſt, ſo kann naturgemäß durch die Exſtirpation der Milz die Krankheit als ſolche nicht gebeſſert werden.

Der Vollſtändigkeit halber ſei hier noch eine in neuerer Zeit von Rosenow [32]) angewandte Behandlung angeführt. Er impfte einen Mann der an einer myeloischen Leukämie mit reichlichen Myeloblastenausschwemmungen erkrankt war, 6ccm Malariablut (Malaria tertiana) subcutan ein. „Jeder Fieberanfall hatte eine ſtarke Reduktion der Geſamtleukozytenzahl zur Folge, ebenſo Abnahme der Myelozyten.“ Rosenow empfiehlt die Malariaimpfung trotzdem nicht als allgemeines Mittel der Leukämiebehandlung, da damit auch ein Rückgang des Hämoglobins und der Erythozytenzellen verbunden iſt. Er rät aber, bei röntgenrefraktären Fällen zu dieſem Mittel zu greifen. Neuerdings verſucht man auch die Lebertherapie.

Neben der Allgemeinbehandlung ſind die Erſcheinungen in der Mundhöhle keineswegs zu vernachläſſigen. Sie können ja in akuten Fällen gerade ſehr hartnäckig ſein und dann das auffallendſte Symptom darſtellen. Die örtliche Behandlung der Munderſcheinungen verdient deshalb von Seiten des Zahnarztes beſondere Beachtung.

Zunächſt muß dafür Sorge getragen werden, daß der nicht nur für die Umgebung ſondern auch für den Patienten ſelbſt ſehr läſtige Foetor beſeitigt wird. Zu dieſem Zweck entfernt man die gangränöſen Maſſen und läßt dann ſpülen mit Kalium permanganicum oder Hydro-

genium peroxydatum. Hierdurch werden auch die meiſt mit dem üblen Geruch verbundenen ſchlechten Geſchmacksempfindungen verſchwinden. Die häufig vorhandene Salivation wird vorteilhaft durch Liq. alum. acet. behoben. Zur Entfernung der Belege eignet ſich gut Natrium bicarbonicum. Dies vermag die ſchmierigen Maſſen und den geronnenen Schleim zu löſen, hat aber ſonſt keine desinfizierenden Eigenſchaften. Iſt nun eine gewöhnliche Gingivitis oder Stomatitis vorhanden, ſo kann man hiergegen Spülungen mit den üblichen adſtringierenden und desinfizierenden Mundwäſſern verordnen. Bei ſchwereren Prozeſſen ſind dieſe ſtündlich am Tage anzuwenden. Am beſten iſt es jedoch, wenn ſie der Zahnarzt ſelbſt vornimmt, da bekanntlich Patienten, die ſolche ſtarken entzündlichen Veränderungen aufweiſen, die Spülwäſſer mangelhaft verwenden, da ſie die erkrankten und ſchmerzhaften Stellen ängſtlich vermeiden. Bei Kindern und ſtark bettlägerigen Kranken iſt es überhaupt beſſer, wenn die erkrankte Mundhöhle mit Watte, die man in ein mildes Desinfizienz getaucht hat, ausgewaſchen wird. Bei ſchlecht zu erreichenden Schlupfwinkeln ſind Pinſelungen mit Boraxglycerin angebracht. Zur weiteren Behandlung der geſchwürigen Prozeſſe wird von manchen Autoren Aetzung derſelben mit Argentum nitricum, Chlorzink, Milchſäure oder Chromſäure vorgezogen. Deren Anwendung iſt aber nicht nötig und der Erfolg zweifelhaft. Dagegen hat ſich als ſehr wirkſam bei Ulcerationen ein Auswaſchen der Stellen mit Chlorphenol-Kampfer und darauffolgendes Einreiben mit Jodoformbrei erwieſen. Auch das Neoſalvarſan ſei an dieſer Stelle genannt. Es vermag zwar nicht die Grundkrankheit zu heilen, wohl aber die ulcerativen Prozeſſe der Mundſchleimhaut wie Bertheau [4]) 1929 nachwies, Eine Linderung der Schmerzen kann man durch Novokain, Anaeſtheſin-Orthoform und dergl. erreichen.

Wie wir aus dem erſten in dieſer Arbeit angeführten Fall und den verſchiedenen anderen Krankengeſchichten erſehen haben, kann es bei der chroniſchen myeloischen Leukämie durch einen zahnärztlich-chirurgiſchen Eingriff ſehr leicht zu einer Überführung in einen plötzlichen akuten Zuſtand kommen, der in kurzer Zeit zum Tode führen kann. Deshalb ſollte man möglichſt jedes blutige Operieren vermeiden und ſollte ſich lieber nur auf konſervierende Maßnahmen beſchränken. Das iſt die beſte Prophylaxe.

Iſt nun aber wirklich ein kleiner blutiger Eingriff nicht zu umgehen, dann ſoll man ihn möglichſt während der Remissionsperiode vornehmen, alſo dann, wenn durch Röntgenbeſtrahlung annähernd normale Werte der Leukozyten erreicht ſind. Man muß dabei ſachgemäß und ſteril arbeiten. Eine vorherige gründliche Reinigung der Mundhöhle iſt unbedingt erforderlich. Der Zahnarzt muß zur Vermeidung bedrohlicher Komplikationen ſich aller Hilfmittel bedienen, die zur Verfügung ſtehen. Das Zahnfleiſch darf keineswegs gequetſcht werden, da ſonſt infolge der ſchlechten Ernährung der einzelnen Teile eine Ulceration und Nekrose unvermeidlich iſt. Aus dieſem Grunde empfiehlt Hille [15]) bei Extraktionen eine Incision der Gingiva bezw. des Lig. circulare vorzunehmen. „Darauf ſollen die Weichteilränder gut geglättet werden, und wo Zahnfleiſch vom Knochen abgelöſt iſt, iſt der beſte

Verband das über dem Knochen interseptal vernähte, möglichſt entſpannte Zahnfleiſch". Auf eine gründliche Nachbehandlung iſt beſonderer Wert zu legen.

Wie hat ſich nun der Zahnarzt bei Blutungen zu verhalten, die entweder ſpontan oder nach einer Operation aufgetreten ſind? Bei parenchymatösen Hämorrhagien können gelegentlich Spülungen mit adstringierenden Wäſſern oder Applikation von Clauden oder Coagulen einen Stillſtand herbeiführen. Bei Blutungen aus Weichteilen kann man auch umſtechen, während man Rißwunden dicht nähen wird. Außerdem iſt alles, was eine Schleimhautverletzung hervorrufen könnte, zu beſeitigen. Scharfe Zahnränder ſind zu entfernen, kariöse Defekte konservierend zu behandeln. Schlecht ſitzende Gebiſſe müſſen geändert oder ganz beiſeite gelaſſen werden. Der Leukämiker ſoll auch möglichſt nur weiche Speiſen zu ſich nehmen. Härtere. die ein Trauma verurſachen könnten, müßen vermieden werden. Weiterhin ſoll man das Rauchen und den Genuß gewürzter Subſtanzen und von Alkohol verbieten. Letzterer ſowohl wie Kaffee und alle Getränke und Speiſen, die eine Gefäßerweiterung zur Folge haben, müßen in allen Fällen zur Verhütung der im Anſchluß an zahnärztlich-chirurgiſche Eingriffe auftretenden Blutungen unterſagt werden. Ferner iſt ſelbſtverſtändlich, daß ſich der Patient bei jeder ſtärkeren Blutung ruhig zu verhalten hat. Abſolute Bettruhe iſt unbedingt erforderlich.

Zur Stillung ſtarker Alveolenblutungen kann man ſich verſchiedener Styptika bedienen, die in großer Zahl im Handel zu erhalten ſind. Der vielfach beliebte Gebrauch von Eiſenchlorid wird von Williger [39]) mit Recht verworfen. Durch ſeine Wirkung kann eine ſchwere Verätzung und außerdem Trombose der Geſichtsvenen mit anſchließenden Gehirnerſcheinungen hervorgerufen werden. Auch iſt abzuraten von einer Anwendung des Thermokauters. Der Schorf der ſich durch dieſen auf der Schleimhaut gebildet hat, reißt meiſt ſchon nach Entfernung des Apparates wieder, und es kommt dann erſt gerade zu heftigen Blutungen. Die öfters empfohlene Injektion von Gelatina sterilisata (Merk) und sterilem Pferde- oder Diphtherieimmunſerum iſt von zweifelhaftem Erfolg.

Mit Vorteil iſt oft die Penghawar-Djambiwatte angewandt worden. Dieſe hat Williger [39]) gerade bei leukämiſchen Zahnfleiſchblutungen gute Dienſte geleiſtet. Beſonders gute Erfolge erzielte er hiermit bei blutenden Zahnfleiſchpapillen.

In allen Fällen von heftigen Zahnfachblutungen iſt jedoch ſtets die Tamponade als ſicherſte und wirkſamſte Methode vorzuziehen. Man muß zunächſt alle Gerinnſel entfernen und die Extraktionswunde gründlich durch Ausſpritzen mit körperwarmer Kochſalzlöſung reinigen. Als Tamponadematerial kann man Xeroform-, Novoform-, Penghawar-Djambi-, Stypticin- oder Stryphnongaze verwenden. Dieſe Stoffe zerſetzen ſich allerdings ziemlich ſchnell und müßen daher bald entfernt werden. Dadurch kann es natürlich zu einer erneuten Blutung kommen. Deshalb iſt in allen Fällen, wo keine Idiosynkrasie gegen Jod beſteht, die Tamponade mit Jodoformgaze vorzuziehen. Diese kann mehrere Tage liegen bleiben, und ſo kann der Heilungsverlauf un-

geſtört fortſchreiten. Man füllt die Alveole mit verſchiedenen Lagen der Gaze aus, (Letztere darf aber den Alveolarrand nicht überragen). Darüber legt man dann die Zahnfleiſchränder und läßt den Patienten auf einen ſterilen Wattebauſch für längere Zeit feſt aufbeißen. Durch dieſe Maßnahme wird es faſt in jedem Falle von ſchweren Blutungen möglich ſein, dieſelben zu ſtillen.

Wenn man am Schluß alles zuſammenfaßt, ſo läßt ſich ſagen, daß Schleimhautveränderungen im Munde in Form von Gangrän und Ulcerationen ſich hauptſächlich bei akuten und beſonders ſchweren Fällen finden. Daneben iſt bei der Leukämie eine hömorrhagische Diathese feſtzuſtellen. Stets zeigt ſich auch eine auffallende Bläße der Schleimhaut, die uns Zahnärzte an die Möglichkeit einer beſtehenden Leukämie denken laſſen ſoll. Die Blutungsbereitſchaft hat für uns eine große Bedeutung, da ja durch eine Zahnextraktion ſchon eine ſehr ſchwere Hämorrhagie auftreten kann. Bei Verdacht auf Leukämie ſollte man daher jeglichen blutigen Eingriff vermeiden und den Patienten ſofort zwecks weiterer Unterſuchung und Behandlung zunächſt einem Interniſten überweiſen.

Wenn auch die Leukämie nicht heilbar iſt, ſo kann ſie doch durch die interne Therapie temporär bekämpft und damit Lebensverlängerung erzielt werden. Daneben iſt häufig eine örtliche Behandlung der Schleimhautveränderungen erforderlich, da hierdurch ein ſehr läſtiges Symptom beſeitgt werden kann. In allen Fällen von ſtarken Blutungen hat ſich der Zahnarzt aller ihm zu Gebote ſtehenden Mittel zu bedienen. Durch Anwendung geeigneter Maßnahmen werden dieſelben faſt immer zum Stillſtand gebracht.

Literatur-Verzeichnis

1. **Alexander, Norbert:** Die Mundſchleimhautveränderungen bei akuter Leukämie. In.-Diss. Breslau 1925.
2. **Ambros, I.:** Ein ſeltener Fall von Leukämia akuta. In.-Diss. 1893 München
3. **Askanazy:** Beiträge zur path. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie 1916, 63. S. 22
4. **Bertheau, H.:** Erfolgreiche Anwendung von Neosalvarsan bei leukämischer. Tonsillarnekrose. Med. Klinik 1928, S. 1945—47
5. **Bickhardt, K.:** Über morphologische Befunde bei Entzündungsvorgängen in Fällen von Leukämie. In.-Diss. Frankfurt 1925
6. **Curschmann, H.:** Über den Ausbruch akuter und chroniſcher Leukämie bei Entfettungskuren. Klin. Wochenſchrift 1927 S. 245
7. **Deike, W.:** Unſere Erfahrungen der Röntgentherapie bei der myeloischen Leukämie. In. Diss. Leipzig 1925
8. **Domarus v., A.:** Grundriß der inneren Medizin, Berlin 1925, S. 270|76
9. **Ebſtein:** Handbuch der Praktiſchen Medizin (Stuttgart 1905) Band 1, S. 831—41.
10. **Elkhoff, P.:** Die Häufigkeit der perniciösen Anämie und Leukämie während der letzten 17 Jahre. In.-Diss. München 1927
11. **Ellermann.:** Berliner Klin. Wochenſchr. 1915, S. 794
12. **Freund, F.:** Klin. Wochenſchr. 1928, S. 977—78
13. **Gärtner, H.:** Über die Anwendung und Wirkung von Radiothorium und Thorium X. bei der myeloischen Leukämie im Kindesalter. In.-Diss. 1925, Berlin
14. **Hartmann, E.:** Über die Einleitung der myeloisch leukämischen Erkrankungen der Haut vom dermatologisch-kliniſchen Geſichtspunkt aus. In.-Diss. Frankfurt 1926
15. **Hille.:** Dtſch. Monatsſchr. für Zahnheilkunde 1914, Heft 4, S. 265—70
16. **Hinterberger.:** Dtſch. Archiv für klin. Med. 1890, Bd. 48, S. 324
17. **Hirſchfeld u. Alexander.:** Ein Fall von akuter myel. Leukämie. Berlin, klin. Wochenſchr. 1902 Nr. 11, S. 232.
18. **Kaiſerling, C.:** Handbuch der ſpez. pathol. Anatomie und Hiſtologie von Henke und Lubarſch 1928, S. 1—125
19. **Kaufmann, E.:** Lehrbuch der ſpez. path. Anatomie Berlin—Leipzig 1831 I. S. 183—190, S. 496
20. **Krehl, L.** Entſtehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten, Leizig 1930, Teil I, S. 455—62, S. 468. II S. 59—60
21. **Lecene u. Aubertin.:** Splenektomie. D. M. W. 1928, Nr. 19 S. 802
22. **Mikulioz und Kümmel.:** Krankheiten des Mundes, Leipzig 1923
23. **Miſch.:** Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde Stuttgart, 1914, S. 109
24. **Morawitz, P.:** Kliniſche Diagnostik innerer Krankheiten, Leipzig 1923, S. 281
25. **Morawitz u. Dennecke.:** Blutkrankheiten im Handbuch der inneren Med. von Bergmann und Stachelin 4. Bd. I. Teil 1926, S. 162—199
26. **Mosler.:** Berlin klin. Wochenſchr. 1896 Nr. 33 u. 42, S. 444
27. **Naegeli.:** Leukämie, in der Realencyklopädie der geſamten Heilkunde I. Ergänzungsbd. Berlin—Wien 1920, S. 1—26
28. **Naegeli, O.:** Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik Berlin 1931, S. 442—483
29. **Netousek. M.:** Akute Leukämie u. Sepsis, Wien. Arch. innere Medizin 16 1928, Nr. 1 S. 188
30. **Neumann.:** Berl. Klin. Wochenſchr. 1878, Heft 6 S. 69—72, Heft 7 S. 87—91 H. 9 S. 111—119, Heft 10 S. 131—135
31. **Pentscheff, W.:** Über einen Fall von akuter Leukämie In.-Diss. Leipzig 1924
32. **Roſenow' G.:** Über die Behandlung der Leukämie mit Impfmalaria, Dtſch. Med. Wochenſchr. 1927, Heft 22 S. 77—81

33. **Rubnitz.:** Etiology of acute leucemia. I. Labor a. clin. Med. XIV 1929 Nr. VI S. 497
34. **Sternberg.:** Blutkrankheiten im Handbuch der ſpez. Pathologie und Histologie von Henke und Lubarſch 1926, S. 62—78
35. **Thieme, W.:** Schleimhautveränderungen der Mundhöhle bei akuter Leukämie In.-Diss. Leipzig 1923
36. **Trömmer u. Wohlwill.:** Periphere Nervenerkrankungen bei Leukämie Zblt. für innere Med. 1927, Nr. 41 S. 996
37. **Strümpell, A.:** Lehrbuch der ſpez. Path. und Therapfe der inneren Krankheiten, Bd. 2 S. 193—204, 1929
38. **Virchow.:** Virchows Archiv Bd. 12 S. 574
39. **Williger.:** Zahnärztliche Chirurgie S 155
40. **Wittkowsky, C:** Überſicht über Indikation und Erfolge der modernen Röntgentherapie. Beiheft zur med. Klin. 24, Nr. 3 1928 S. 44—72
41. **Ziegler.:** Zeitſchr. für klin. Med. 1911, Bd. 72, S. 53
42. Klin. Wochenſchr. 6. Jahrg. Nr. 13 S. 617, Sitzungsbericht der Mediziniſchen Geſellſchaft Göttingen.